

Diskussion um Sicherheit der Lipidtherapie

Niedriges LDL – höheres Krebsrisiko?

Für das LDL-Cholesterin gilt seit einiger Zeit die Devise „je niedriger, desto besser“. Eine aktuelle Metaanalyse (J Am Coll Cardiol 2007;50:409–18) kommt jedoch zu dem Schluss, dass „der kardiovaskuläre Nutzen teilweise durch ein erhöhtes Krebsrisiko aufgehoben werden könnte“.

MMW: Der Studie zufolge entwickeln statinbehandelte Patienten mit niedrigen LDL-Werten häufiger maligne Erkrankungen. Wie ist dieses Risiko zu bewerten?

März: Die Metaanalyse ist ein ernst zu nehmender Befund. Sie ist aber mitnichten ein Beweis dafür, dass niedriges LDL-Cholesterin das Krebsrisiko erhöht. Den Daten zufolge wäre bei einem LDL-Cholesterin von 150 mg/dl mit 1000 Krebsfällen pro 100 000 Personenjahren zu rechnen, bei einem LDL von 90 mg/dl wären es doppelt so viele. Wenn dem tatsächlich so wäre, würde dies eine nicht unerhebliche Risikosteigerung bedeuten. Allerdings sind in der Analyse wesentliche Informationen nicht berücksichtigt worden. So hat man darauf verzichtet, die Placebogruppen der Statinstudien einzubeziehen und Studien mit zwei Statinarmen wurden gar nicht einbezogen. Bevor man so weitreichende Schlussfolgerungen wie die Autoren aufstellt, sollte man alle vorhandenen Daten heranziehen. Schließlich haben wir noch das Problem der konkurrierenden Risiken. Wenn man LDL-Cholesterin senkt, senkt man die kardiovaskuläre Mortalität, und man wird immer eine Zunahme anderer Erkrankungen sehen. Dieser Effekt fällt umso stärker aus, je weiter man LDL-Cholesterin senkt und je älter das Kollektiv ist.

MMW: Die Hypothese einer erhöhten Krebsinzidenz ist aber nicht neu ...

März: Nein. Schon frühere Studien haben Hinweise erbracht, dass es bei niedrigem LDL-Cholesterin zu einem geringen Anstieg der Mortalität kommt, der vor allem auf maligne Erkrankungen zurückzuführen

ist. Das stellt sich jedoch ganz anders dar, wenn man die Malignome herausrechnet, die in den ersten Beobachtungsjahren aufgetreten sind. Denn klinisch noch nicht diagnostizierte Tumoren können wie alle konsumierenden Erkrankungen zur Absenkung des Cholesterinspiegels führen. Die Kausalität könnte also genau umgekehrt sein. In der neuen Metaanalyse hat man frühe Krebserkrankungen nicht herausgerechnet; dadurch wird das cholesterinabhängige Risiko wahrscheinlich überschätzt.

MMW: Gibt es Daten, die für die Unbedenklichkeit der LDL-Reduktion sprechen?

März: Es gibt eine Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration aus dem Jahr 2005, bei der mehr als 100 000 Patienten ausgewertet wurden. Hier war das Krebsrisiko unter Statintherapie nicht erhöht. Ein entscheidender Faktor ist außerdem die Gesamtmortalität. Sowohl in der CTT-Metaanalyse als auch in einer eigenen Metaanalyse wurde die Gesamtsterblichkeit deutlich gesenkt, und zwar um etwa 15% pro Reduktion des LDL-Cholesterins um 40 mg/dl.

Prof. Dr. med. Winfried März,
Synlab, Medizinisches
Versorgungszentrum
für Labordiagnostik,
Heidelberg



MMW: Hat die neue Metaanalyse Konsequenzen für die Praxis der Lipidtherapie?

März: Solange es keine stärkere Evidenz für ein ursächlich gesteigertes Krebsrisiko bei sehr niedrigem LDL-Cholesterin gibt, sehe ich keinen Änderungsbedarf. Wenn der LDL-Spiegel unter einer lipidsenkenden Therapie weit unter den Zielwert absinkt, würde ich aber locker lassen und die Dosis reduzieren. Bei einem Wert von 70 mg/dl sollte Schluss sein, nicht wegen eines höheren Krebsrisikos, sondern weil LDL ja auch physiologische Funktionen hat wie den Transport fettlöslicher Vitamine. Und natürlich muss man die Indikation für eine Statintherapie sorgfältig stellen. Generell sollten wir Patienten mit Risikofaktoren und nicht die LDL-Werte behandeln.

■ Interview: Dr. Beate Schumacher

Bald neue Einheit?

Durchschnitts-Blutzuckerwert statt HbA_{1c}

— Haben Sie auch manchmal Probleme, mit Ihren diabetischen Patienten gleich zwei unterschiedliche Maßeinheiten erörtern zu müssen, die BZ-Werte und den HbA_{1c}?

Hier kündigt sich Abhilfe an: Es sind internationale Bemühungen in Gang, die langfristige Stoffwechselkontrolle als „Durchschnitts-Blutzuckerwert“ in mg/dl und nicht mehr als HbA_{1c} in Prozent auszudrücken. Dann könnte man seinem Patienten sagen: „Mein Lieber, dein aktueller Blutzuckerwert mag 115 mg/dl betragen. Doch dein Durch-

schnittswert in den letzten drei Monaten war 134 mg/dl!“ Dann weiß der Patient, wohin der Hase läuft.

Bevor es so weit ist, müssen unter Aufsicht der „International Federation of Clinical Chemistry“ umfangreiche Tests durchgeführt werden. Es gilt, die Korrelation zwischen HbA_{1c} und durchschnittlichem BZ-Wert zu beweisen. Dann müssen die Analysegeräte neu kalibriert und die Befundübermittlung weltweit standardisiert werden. ■ DE ■

■ Jahrestagung der American Diabetes Association, Chicago, Juni 2007